

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-214787

(43) 公開日 平成8年(1996)8月27日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 J	3/30		A 2 3 J	3/30
	3/16			3/16
A 2 3 K	1/14		A 2 3 K	1/14
A 2 3 L	1/20		A 2 3 L	1/20
C 1 2 P	17/12		C 1 2 P	17/12
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 10 頁)				

(21) 出願番号 特願平7-26888

(22) 出願日 平成7年(1995)2月15日

(71) 出願人 000110882

ニチモウ株式会社

東京都千代田区大手町2丁目6番2号

(71) 出願人 591084768

株式会社菱六

京都市東山区松原通大和路東入2丁目  
轆轤町79番地

(72) 発明者 菊島 直

京都府京都市東山区松原通大和路東入2  
丁目轆轤町79番地 株式会社菱六内

(72) 発明者 武部 実

東京都千代田区大手町2丁目6番2号 ニ  
チモウ株式会社内

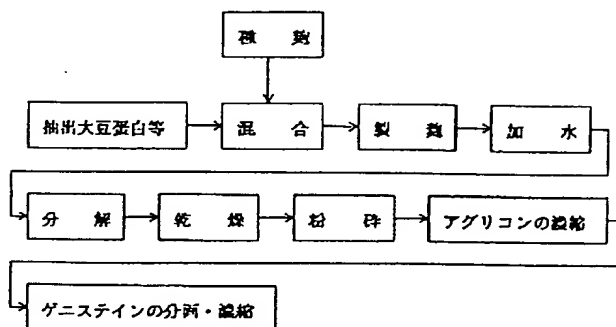
(74) 代理人 弁理士 中尾 俊輔 (外1名)

(54) 【発明の名称】 大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法

(57) 【要約】

【目的】 大豆蛋白を原料として抗癌効果、骨粗鬆症治療効果や免疫抑制効果等に優れており、しかも多量に食することができ、製造効率も優れており、製造コストも安価な食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等からなる大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法を提供すること。

【構成】 抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成して、前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする。



BEST AVAILABLE COPY

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成して、前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法。

【請求項 2】 抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成し、その後前記アグリコンを濃縮してアグリコンの濃度の高い前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法。

【請求項 3】 抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成し、その後前記アグリコンに含まれているゲニステインを分画・濃縮してゲニステインの濃度の高い前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする大豆蛋白を原料とし

た生成物の製造方法。

【請求項 4】 抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成し、かつ、前記大豆蛋白中のフィチン酸を除去して、前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法に関する。

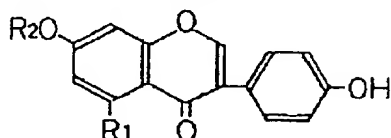
【0002】 本発明において、大豆蛋白とは、大豆から抽出し分離した抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白を意味し、大豆蛋白を原料とした生成物とは、前記大豆蛋白を原料とした食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等を意味する。

## 【0003】

【従来の技術】 一般に、豆類の 1 種である大豆中には、ダイジン、ダイゼイン、ゲニスチン、ゲニステイン等からなるイソフラボン化合物が含有されている。

【0004】 このイソフラボン化合物は、次の一般式および組成表により示される。

## 【0005】



組成表

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
ダイジン	H	グルコース
ダイゼイン	H	H
ゲニスチン	OH	グルコース
ゲニステイン	OH	H

これらのイソフラボン化合物のうち、ダイゼインはダイジンから配糖体であるグルコースを分解されたアグリコンであり、ゲニステインはゲニスチンから配糖体であるグルコースを分解されたアグリコンである。

【0006】 一方、醤油や味噌の製造工程中に、大豆中のイソフラボン化合物より配糖体が加水分解されて、アグリコンが生成しているという報告（本原 清：醤研、Vol. 16、No. 5、190頁（1990））があ

る。

【0007】 しかしながら、この報告によれば、脱脂大豆を蒸煮する工程や製麹工程において配糖体の加水分解がある程度進むものの、醤油粕や豆味噌では配糖体がほとんど分解しているものであり、豆類を原料とした食品の製造方法として利用することが困難であった。

【0008】 また、イソフラボン化合物の配糖体が加水分解されたアグリコンに関する薬理作用について多くの

報告がなされている。

【0009】例えば、ゲニステインがチロシンキナーゼ阻害剤（TK阻害剤）であることが明らかにされた。チロシンキナーゼが癌遺伝子による癌化の誘導に必須であることから、TK阻害剤であるゲニステインには抗癌効果が確認され、その有効性が注目されている（秋山ら：生化学、59巻9号、1016頁（1987））。

【0010】また、フィンランドのヘルマン・アドレックロイツらの報告（Am J Clin Nutr 1991 53 1093～1100およびClinica Chimica Acta 199:263～278 1991参照）によると、伝統的な日本食、特に味噌等の大豆製品を多く摂取している日本人が欧米人に比べて乳癌や前立腺癌や大腸癌になるリスクが低く、また、死亡率が少ないことが確認されており、更に、伝統的な日本食を多く摂取している日本人が欧米人に比べて尿中のゲニステインの排泄量が32倍にも達していることも確認されており、日常の食事の摂取方法により癌罹病リスクが低減することが示唆されている。

【0011】これらのことより、抗癌効果のある大豆イソフラボン化合物の配糖体が加水分解されたアグリコン、特にゲニステインを含有する食品を日常摂取することが、癌予防の見地より重要である。

【0012】また、イソフラボン化合物のエストロゲン作用にも注目されており、骨粗鬆症治療効果や免疫抑制効果があることが確認されている。特に、イソフラボンアグリコンであるゲニステインにはエストロゲン作用があり、この作用により、骨量の減少抑制（骨吸収抑制）が可能となる。

【0013】したがって、大豆中のイソフラボン化合物に関連する数多くの提案が特開昭62-126186号公報、特開平1-258669号公報、特開平5-170756号公報等においてなされている。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前記特開昭62-126186号公報に記載の方法によれば、得られるイソフラボン化合物はほとんど配糖体を有するダイジン、ゲニステインであり、アグリコンの少ないものであり、前記の薬理効果の優れた食料品等を得ることができない。

【0015】また、前記特開平1-258669号公報に記載の方法は、大豆自体の持つ酵素の1種であるβ-グルコシダーゼの力によりイソフラボン化合物の配糖体を分解する方法であるが、アグリコンの生成比率が低かった。

【0016】また、前記特開平5-170756号公報に記載の方法は、醤油粕または醤油油に生成されたイソフラボンアグリコンからイソフラボン化合物を抽出する方法である。前述の通り、醤油の製造工程中にイソフラボンアグリコンは生成し、しかも生成比率は非常に高いものであるが、次のような不都合がある。すなわち、イ

ソフラボンアグリコンは不溶性のため、醤油粕の方に存在することとなり、醤油粕そのものは食品として供することはできないので、食品の製造方法として採用することができない。また、製造初期における豆味噌中にもイソフラボンアグリコンが生成しているが、豆味噌は高塩分食品であり、多量に食することはできない問題がある。

【0017】前記のような薬理作用の優れたイソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを多量に含有する食品を多量に摂取することができれば、人の健康維持の面、癌予防の面において優れた効果を発揮する食生活を送ることができるが、従来においてはこの需要を満たす食品がない。

【0018】そこで、豆類を原料として抗癌効果、骨粗鬆症治療効果や免疫抑制効果等に優れており、しかも多量に食することのできる食品の出現が望まれている。特に、我国においても食生活の欧米化の影響により乳癌の発病数、死亡率が年々増加している傾向にあるために、前記の効果を有する食品の出現が望まれている。また、このような食品を製造する場合には、製造効率がよく、安価にイソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを多量に含有する食品を製造することのできる製造方法の出現が望まれている。

【0019】また、今日においてはイソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインそのものを医薬に用いることが提案されており、その医薬を製造するためにはイソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高い濃度で含有する素材の出現が望まれている。

【0020】また、骨粗鬆症についてみれば、カルシウムの体内への吸収を阻害するフィチン酸を豆類中より除去するとよい。

【0021】すなわち、豆類の1種である大豆中には、フィチン酸が約1～2重量%含まれている。このフィチン酸は大豆を原料とした生成物中にも残留し、生成物中に含有されているビタミンB類の活性を抑えて、生成物中に含有されているミネラル等の吸収を阻害するものである。更に説明すると、フィチン酸はミオーイノシトールの水酸基のすべてにリン酸基が結合した化合物であり、栄養上重要な微量金属とキレート結合して難溶性の化合物を生成する。そのため、高フィチン酸食物を摂取した人や動物は、この種の金属、例えばカルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛等の正常な腸管内吸収が妨害されて、一連の欠乏障害を起こすこととなる。また、大豆蛋白質分離物を含む生成物中に存在するフィチン酸は、単胃動物による食物中の亜鉛の利用を妨害することも見出だされている。更に、フィチン酸は、カルシウム等の金属イオンを活性化因子とするα-アミラーゼやペプシン、トリプシン等を含む胃腸消化管内の種々の消化酵素に対しても阻害作用を有することが知られており、生成物中からの除去が望まれている。

【0022】しかしながら、従来においてはこのフィチン酸を良好に除去することができなかった。

【0023】本発明はこれらの点に鑑みてなされたものであり、大豆蛋白を原料として制癌効果、骨粗鬆症治療効果や免疫抑制効果等に優れており、しかも多量に食することができ、製造効率も優れており、製造コストも安価な食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等からなる大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法を提供することを目的とする。

【0024】本発明の他の目的は、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材であって、ゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、しかもゲニステインを高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することのできる素材からなる大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法を提供することを目的とする。

【0025】

\*

表 1

(単位: mg/100g)

	脱脂大豆	抽出大豆蛋白	分離大豆蛋白	濃縮大豆蛋白
ダイジン	90	160	74	5.4
ダイゼイン	5.3	2.5	8.9	検出せず
ゲニスチン	120	250	170	8.7
ゲニステイン	4.4	2.3	16	検出せず

(検出限界: 0.5μg/100g)

この表 1 より、大豆蛋白中においては、ダイジン、ゲニスチンの含有量が多く、これらのアグリコンであるダイゼイン、ゲニステインの含有量が少ないことがわかる。そして、表 1 に示す 4 種類の大豆蛋白のうち、抽出大豆蛋白には脱脂大豆に比較してダイジンが約 1.8 倍、ゲニスチンが約 2.1 倍も含有されており、分離大豆蛋白には脱脂大豆に比較してゲニスチンが約 1.4 倍も含有されており、これらを原料として利用することにより、製造効率良く、安価に大豆蛋白を原料とした生成物を製造できる。これらの抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白には、後述するその製法上、水溶性の配糖体イソフラボン化合物が濃縮された状態で多量に含有されており、この配糖体イソフラボン化合物を麹菌によりアグリコンに変化させることにより、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を歩留りよく、安価に生成することができる。また、これらの抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白を抽出する大豆自身を、遺伝子操作によってイソフラボン化合物を多量に含有するように変種された種子から生産して、通常の大豆に比較してイソフラボン化合物を多量に含有するものを利用するようにすると、本発明の製造方法の原料となる前記抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白をイソフラボン化合物を多量に含有するようにさせて、本発明によって生成される生成物内にアグリコンをより一層多量に含むイソフラボン化合物を歩留りよく、しか

も安価に生成することができる。

【0028】このようにして製造されたアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を濃縮することにより、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を得れば、その素材をゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、しかもゲニステインを高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することができる。

【0029】この研究に基づき、前記目的を達成するために、請求項 1 に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法は、抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成して、前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴としている。

【0030】また、請求項 2 に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法は、抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分

\*【課題を解決するための手段】本発明者らは前記目的を達成するために鋭意研究し、下の表 1 に示す 4 種類の大豆蛋白のうち、抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白を原料として利用することにより、製造効率良く、安価に食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等からなる大豆蛋白を原料とした生成物や、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することのできる素材等を製造できることを究明した。

【0026】すなわち、大豆中のイソフラボン化合物のうち、脱脂大豆（大豆粕）、抽出大豆蛋白、分離大豆蛋白、濃縮大豆蛋白からなる大豆蛋白中におけるダイジンとダイゼインとの組合せおよびゲニスチンとゲニステインとの組合せの含有成分量および成分比率は下の表 1 に示す成分の通りである。

【0027】

解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成し、その後前記アグリコンを濃縮してアグリコンの濃度の高い前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする。

【0031】また、請求項3に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法は、抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成し、その後前記アグリコンに含まれているゲニステインを分画・濃縮してゲニステインの濃度の高い前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴とする。

【0032】また、請求項4に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法は、抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白に麹菌を接種して製麹し、この製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成し、かつ、前記大豆蛋白中のフィチン酸を除去して、前記大豆蛋白を原料とした生成物を製造することを特徴としている。

【0033】

【作用】請求項1に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法によれば、大豆蛋白に麹菌を接種して製麹することにより麹菌を増殖させて大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解し、更に製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水分解すると同時に前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成することができる。

【0034】請求項2に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法によれば、請求項1によって製造されたアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物に大してアグリコンを濃縮することにより、アグリコンが高濃度の素材を生成することができる。

【0035】請求項3に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法によれば、請求項1によって製造されたアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物に大してゲニステインを分画・濃縮することにより、ゲニステインが高濃度の素材を生成することができる。

【0036】また、請求項4に記載の本発明の大豆蛋白を原料とした生成物の製造方法によれば、大豆蛋白に麹菌を接種して製麹することにより麹菌を増殖させて豆類中のイソフラボン化合物の配糖体を分解するとともに大豆蛋白中のフィチン酸を除去し、更に製麹処理による生成物に加水することにより当該生成物中の蛋白質を加水

分解するとともに前記大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成するとともに大豆蛋白中のフィチン酸を除去することができる。

【0037】このように本発明方法によれば、それぞれイソフラボン化合物の含有率が高い抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白を原料としているために、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を歩留りよく、安価に生成することができる。これにより、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを多量に含有する抗癌効果に優れた食品を安価に製造することができる。また、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を得れば、その素材をゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、しかもゲニステインを高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することができる。また、併せて大豆蛋白中のフィチン酸を除去することができる。

【0038】

【実施例】以下、本発明の実施例を図1について説明する。

【0039】図1は本発明により抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方からなる大豆蛋白中のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成した生成物の製造方法の1実施例、そのアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成した生成物に対してアグリコンの濃縮またはゲニステインの分画・濃縮を行なって、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を製造する製造方法の実施例および同時に大豆蛋白中のフィチン酸を除去した生成物の製造方法の1実施例を示す工程図である。すなわち、同一の製造方法により、前記請求項1から請求項4に記載の本発明をそれぞれ実施することができる。

【0040】まず、請求項1に記載の発明すなわちアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成した生成物を製造する場合について説明する。

【0041】図1の工程に沿って説明すると、まず原料となる抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方を用意する。

【0042】一方の、抽出大豆蛋白は脱脂大豆を水抽出し、遠心分離して得た抽出液を減圧濃縮後、噴霧乾燥して得られたものである。この水抽出により、含有されている水溶性の配糖体イソフラボン化合物が脱脂大豆より抽出され、濃縮された状態で抽出大豆蛋白中に多量に含有させられる。このような抽出大豆蛋白としては、例えば、市販されている日清製油株式会社製商品名ソルビーNY等を利用することができる。この抽出大豆蛋白は粉末状であるので、後に行なわれる本発明による製麹処理を効果的に行なわせるために、水を少しずつ加えながら攪拌することにより直径1～2mmから10mm前後の粒状

とするとよい。例えば、抽出大豆蛋白 200g に対して水を 200ml 加える程度とするとよい。また、エクストルーダ等を利用することにより、大豆蛋白の膨化成型を行なって、麹菌の菌糸を良好に育成できるようにしてもよい。更に、粉末状の大豆蛋白に水を加えて混練してブロック状に形成し、その後平板状あるいは棒状にミンチして成型するようにしてもよい。

【0043】他方の分離大豆蛋白は、脱脂大豆を水または希アルカリ（0.02～0.1%水酸化ナトリウム）で抽出し、遠心分離により不溶物を除去した後、塩酸で pH 4.2～4.5 に調整して蛋白質を等電沈殿させる。この沈殿物を遠心分離して得たカード状の分離物を水洗後、水酸化ナトリウムで中和して溶解させ、加熱・噴霧乾燥して得られたものである。この水または希アルカリ抽出により、含有されている水溶性の配糖体イソフラボン化合物が脱脂大豆より抽出され、濃縮された状態で抽出大豆蛋白中に多量に含有させられる。分離大豆蛋白としては、例えば、市販されているフジビュリナプロテイン株式会社製商品名フジプロ E 等を利用することができる。この分離大豆蛋白も前記抽出大豆蛋白と同様に粉末状であるので、後に行なわれる本発明による製麹処理を効果的に行なわせるために、水を少しずつ加えながら攪拌することにより、直径 1～2mm から 10mm 前後の粒状とするとよい。分離大豆蛋白と水の分量は前記抽出大豆蛋白の場合と同様とする程度でよい。

【0044】このようにして原料として用意された抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白の少なくとも一方（以下、抽出大豆蛋白等という）に対して、本発明方法が以下のようにして行なわれる。

【0045】即ち、前記のようにして水を加えて粒状とされた抽出大豆蛋白等に、粉状の抽出大豆蛋白等に麹菌からなる種麹を所定重量比だけ混合したものを所定量加え、全体の水分が 35～50 重量%好ましくは 42～44 重量%程度になるように調整しながら両者が均一となるまで混合する。これらの重量比は例えば、抽出大豆蛋白等 200g に対して水を 200ml 加えて攪拌したものに、粉状の抽出大豆蛋白等の 50g に麹菌 0.3g を混合させるとよい。水分を多く含んだ粒状の抽出大豆蛋白等に、乾燥している粉状の抽出大豆蛋白等を加えることにより、表面の水分活性を低下させて麹菌以外の雑菌による汚染を防止して、製麹を行なうことができるようになる。

【0046】その後、混合物を製麹装置内に投入して、28～32℃程度に加温した状態で所定時間保持し、水分が 35～50 重量%好ましくは 42～44 重量%と低水分量の抽出大豆蛋白等を麹菌により発酵させて、抽出大豆蛋白等の中のイソフラボン化合物の配糖体を分解してアグリコンを生成させるのに必要十分な酵素が生成されるまで製麹を行なう。

【0047】この場合、抽出大豆蛋白等に麹菌が増殖す

ることにより麹菌が作り出す  $\beta$ -グルコシターゼというイソフラボン化合物の配糖体を分解する酵素が抽出大豆蛋白等の中のイソフラボン化合物の配糖体を分解してイソフラボンのアグリコンを生成する。

【0048】この製麹に用いる麹菌としては、古くからの日本独特の発酵食品やテンペに用いられている麹菌であり、食品として安全なアスペルギルス・ウサミ、アスペルギルス・カワチ、アスペルギルス・アワモリ、アスペルギルス・サイトイ、アスペルギルス・オリゼー、アスペルギルス・ニガー等アスペルギルス属およびリゾプス属等からなる麹菌を用いるとよい。

【0049】この発酵時間については、使用する麹菌の種類に応じて、少なくとも 24 時間以上であり、抽出大豆蛋白等の中のイソフラボン化合物の配糖体を十分に分解させるに十分な発酵時間とするとよい。

【0050】次に、製麹終了後の生成物に対して、水分が 50 重量%程度となるように加水してから 30～65℃好ましくは 50℃程度に加温した状態で所定時間保持し、生成物中に含まれる  $\beta$ -グルコシターゼの分解作用により抽出大豆蛋白等の中に含まれるイソフラボン化合物の配糖体を十分に低減させることによりイソフラボンのアグリコンを生成させながら加水分解を行なう。

【0051】この蛋白質の加水分解については、使用する麹菌の種類に応じて、抽出大豆蛋白等の中のイソフラボン化合物の配糖体を十分に低減させるに十分な加水分解時間ならびに加水分解温度とするとよい。

【0052】表 2 は、実施例 1 として抽出大豆蛋白 200g に対して水を 200ml 加えて攪拌したものに、粉状の抽出大豆蛋白の 50g に麹菌（アスペルギルス・ニガー）0.3g を混合させた原料に対して、30℃で 48 時間の製麹を施し、その生成物の重量と同重量の水を加えて更に 50℃で 48 時間の蛋白質の加水分解を施してなる抽出大豆蛋白におけるイソフラボン化合物の含有量を示し、実施例 2 として分離大豆蛋白 200g に対して水を 200ml 加えて攪拌したものに、粉状の分離大豆蛋白の 50g に麹菌（アスペルギルス・ニガー）0.3g を混合させた原料に対して、30℃で 48 時間の製麹を施し、その生成物の重量と同重量の水を加えて更に 50℃で 48 時間の蛋白質の加水分解を施してなる分離大豆蛋白におけるイソフラボン化合物の含有量を示し、比較例として無処理の脱脂大豆に対して本発明と同様に麹菌（アスペルギルス・ニガー）を用いて 30℃で 48 時間の製麹を施し、その生成物の重量と同重量の水を加えて更に 30℃で 48 時間の蛋白質の加水分解を施してなる脱脂大豆におけるイソフラボン化合物の含有量を示している。

【0053】このようにすれば、発酵の初期において有機酸を生成して抽出大豆蛋白等の中の雑菌の増殖を抑制し、2次汚染の心配がなくなり、抽出大豆蛋白等を原料とした生成物を大量生産することができる。また、低水

分としなくともイソフラボン化合物の配糖体を十分に低減させる処理を施すことができる。

\*【0054】

\*

表 2

(単位: ng/100g)

	比 較 例	実 施 例 1	実 施 例 2
	脱 脂 大 豆	抽出大豆蛋白	分離大豆蛋白
ダイゼイン	検出せず	検出せず	検出せず
ダイゼイン	70	124	67
ゲニステイン	1.3	5.5	5.4
ゲニステイン	64	203	133.1

(検出限界: 0.5ng/100g)

この、表2によれば、無処理の脱脂大豆を原料とした比較例においても、イソフラボン化合物のアグリコンであるダイゼインおよびゲニステインが70mgおよび64mgと、表1に示す無処理の脱脂大豆に比較すると、約13.2倍および14.5倍となり、大きく増大されている。この比較例に対し、抽出大豆蛋白を原料とした本発明の実施例1においては、イソフラボン化合物のアグリコンであるダイゼインおよびゲニステインが124mgおよび203mgと、比較例の約1.8倍および3.2倍となり、更に大きく増大されている。また、分離大豆蛋白を原料とした本発明の実施例2においては、イソフラボン化合物のアグリコンの一方のダイゼインは67mgと前記比較例とほぼ同じであり、他方のゲニステインは133.1mgと、比較例の約2.1倍となり、更に大きく増大されている。

【0055】このように本発明によれば、大豆中のイソフラボン化合物のうち薬理作用の高いアグリコンを極めて高い生成比率をもって製造することができる。

【0056】特に、実施例1および実施例2においては、制癌効果の高いゲニステインを極めて高い生成比率をもって製造することができ、このゲニステインを添加した健康食品を製造する場合には、各実施例の原料が入手しやすく、製造も容易で、ゲニステインを多量に含有させた制癌効果の高い食品を安価に提供することができる。

【0057】次に、請求項2および請求項3に記載の発明すなわちイソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を製造する場合について図1について説明する。

【0058】図1に示すように、請求項2並びに請求項3に記載の発明の製造工程は、前記の請求項1に記載の発明の製造工程の製麹工程、加水工程および分解工程までは同様に行なうことにより、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成する。

【0059】その後、このようにして生成されたアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物に対して、請求項2に記載の発明においては、アグリコンの濃縮を行な

て、イソフラボンのアグリコンを高濃度で含有する素材を製造する。この場合、図1に示すように、分解工程の後に、生成物を乾燥し粉碎することにより、その後のアグリコンの濃縮を効率的に行なうようにするとよい。勿論、生成物の乾燥工程および粉碎工程を省略してもよい。

【0060】また、請求項3に記載の発明においては、アグリコンの濃縮を行ない、更にゲニステインの分画・濃縮を行なって、ゲニステインを高濃度で含有する素材を製造する。

【0061】アグリコンの濃縮やゲニステインの分画・濃縮は、有機溶剤による抽出、非イオン吸着樹脂、凍結乾燥、減圧濃縮等の公知の手段の1種若しくは複数を組合せて行なうとよい。

【0062】前記有機溶剤による抽出は、請求項1に従って抽出大豆蛋白等から生成されたアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物からアグリコンを有機溶剤により抽出するものである。この有機溶剤としては、アルコール、含水アルコール、エチルエーテル、エタノール、酢酸エチル、クロロホルム、メチルイソブチルケトン、ブタノール等が挙げられる。この方法によれば、ダイゼインとゲニステインとからなるアグリコンは分画されないで一緒に濃縮される。

【0063】前記非イオン吸着樹脂はいわゆるカラムクロマトグラフィー等によるものであり、請求項1に従って抽出大豆蛋白等から生成されたアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物をカラム樹脂に吸着させ、その後エタノール等の溶剤によりアグリコンを溶出速度の差に基づいてダイゼインとゲニステインとに分画して溶出させる。前記カラム樹脂としては、ダイゼインとゲニステインとに分画して溶出させることができるものであればよく、例えば、多孔性スチレンージビニルベンゼン樹脂(三菱化成工業株式会社製商品名: ダイヤイオンPH-20、ローム・アンド・ハース社製商品名: アンバーライトXAD-2、XAD-4、住友化学工業株式会社製商品名: デュオライトS-861、S-862)を挙げることができる。



【0064】前記有機溶剤による抽出を行なってアグリコンを濃縮し、それに前記高速液体クロマトグラフィーによるダイゼインとゲニステインとに分画した溶出を連続して行なうことにより、ゲニステインに的を絞って、ゲニステインが極めて高い濃度に濃縮された素材を生成することができる。

【0065】このようにしてアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を濃縮することにより、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を得ることができ、その素材をゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、しかもゲニステインを高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することもできる。

【0066】次に、請求項4に記載の発明すなわちアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成した生成物を製造すると同時に抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を除去した生成物を製造する場合について説明する。

【0067】この請求項4に記載の発明の製造工程は前記の請求項1に記載の発明の製造工程と同様に行なわれるものであるが、製麹工程、加水工程および分解工程において、それぞれアグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成すると同時に抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を除去するものである。

【0068】以下、これらの各工程について説明する。

【0069】製麹工程においては、抽出大豆蛋白等と麹菌との混合物を製麹装置内に投入して、28～32℃に加温した状態で所定時間保持し、水分が35～50重量%好ましくは42～44重量%と低水分量の抽出大豆蛋白等を麹菌により発酵させて、抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を十分に低減させるのに必要十分な酵素が生成されるまで製麹を行なう。

【0070】この場合、抽出大豆蛋白等に麹菌が増殖することにより麹菌が作り出すフィターゼやフォスファターゼというフィチン酸を分解する酵素が抽出大豆蛋白等の中に生成される。

【0071】すなわち、ミオーイノシトールの水酸基のすべてにリン酸基が結合した化合物であるフィチン酸よりフィチン酸を分解する酵素が前記リン酸基を遊離させて、イノシトール5リン酸、イノシトール4リン酸、イノシトール3リン酸、イノシトール2リン酸、イノシトール1リン酸およびイノシトールの単独若しくは複数を生成させて、前記フィチン酸を除去する。

【0072】この製麹に用いる麹菌としては、古くからの日本独特の発酵食品やテンペに用いられている麹菌であり、食品として安全なアスペルギルス・ウサミ、アスペルギルス・カワチ、アスペルギルス・アワモリ、アスペルギルス・サイトイ、アスペルギルス・オリゼー、アスペルギルス・ニガ一等アスペルギルス属およびリゾプス属のフィターゼ力価およびフォスファターゼ力価の高い麹菌を用いるとよい。

【0073】この発酵時間については、使用する麹菌の種類に応じて、少なくとも24時間以上であり、抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を十分に除去させるのに必要十分な酵素を生成させる時間とするといふ。

【0074】次の加水工程および分解工程においては、製麹終了後の生成物に加水してから30～65℃好ましくは50℃程度に加温した状態で所定時間保持し、加水分解を行ない生成物中に含まれるフィターゼやフォスファターゼの分解作用により抽出大豆蛋白等の中に含まれるフィチン酸を十分に低減させる。

【0075】この蛋白質の加水分解については、使用する麹菌の種類に応じて、抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を十分に除去させるに十分な加水分解時間ならびに加水分解温度とするといふ。

【0076】また、フィチン酸の除去は、イノシトール6リン酸からなるフィチン酸からリン酸基を少なくとも1基遊離させることにより行なわれるが、少なくとも2基のリン酸基を遊離させたイノシトール4リン酸、イノシトール3リン酸、イノシトール2リン酸、イノシトール1リン酸およびイノシトールは水溶性を有し、大豆蛋白を原料とした生成物中に含有されているカルシウム等からなるミネラルの吸収を大きく促進させる作用がある。

【0077】更に説明すると、前記イノシトール6リン酸およびイノシトール5リン酸は、イオン結合が強く、結合したカルシウムを溶出させなくなり、カルシウムの吸収作用を大きく抑えてしまうものである。これに対し、イノシトール4リン酸からイノシトール1リン酸は、カルシウムを良好に結合させるとともに、必要な時には結合したカルシウムを容易に溶出させる適度な親和力を有するものであり、前記したようなカルシウムの吸収を促進させるという特徴的な作用を発揮するものである。

【0078】したがって、イノシトール6リン酸からなるフィチン酸からリン酸基を少なくとも2基遊離させることにより、イノシトール4リン酸、イノシトール3リン酸、イノシトール2リン酸、イノシトール1リン酸およびイノシトールの単独または複数を得て、フィチン酸を除去して、ミネラルの吸収がより効率的に行なわれる生成物を得るようにするとよい。この場合、発酵時間および加水分解時間ならびに加水分解温度を、大豆蛋白の種類、状態、特性、分量、麹菌の種類、状態、特性、分量、生成物の種類、特性等に応じて調整することにより、フィチン酸から遊離させるリン酸基数を制御するとよい。

【0079】表3は、抽出大豆蛋白中のフィチン酸の含有量を、無処理の大豆粕の場合、2種類の焼酎麹（Aはアスペルギルス・ニガ、Bはアスペルギルス・アワモリ）を用いて抽出大豆蛋白に対して30℃で48時間の製麹を施し、更に各生成物の重量と同重量の水を加えて



更に50℃で48時間の蛋白質の加水分解を施してなる抽出大豆蛋白Aおよび抽出大豆蛋白Bの場合並びに従来  
のアルコール洗浄処理を施してなる大豆粕の場合について\*

表3

対 象 大 豆 粕	フィチン酸含有量(mg/100g)
無 処 理 大 豆 粕	9 9 9 (mg/100g)
焼 酎 麹 処 理 A	検 出 せ ず
焼 酎 麹 処 理 B	検 出 せ ず
アルコール洗浄大豆粕	1 1 5 0 (mg/100g)

(検出限界: 5mg/100g)

この、表3によれば、無処理の大豆粕中のフィチン酸量が約1%の999mgであるのに比較して、本発明方法に従って焼酎麹処理を施し、その後各生成物の重量と同重量の水を加えて更に50℃で48時間の蛋白質の加水分解を施してなる抽出大豆蛋白AおよびBの中のフィチン酸量は検出されない程度、即ちにフィチン酸が全部分解される程度まで低減されている。

【0081】一方、従来アルコール洗浄処理を施した大豆粕中のフィチン酸量は1150mgで全く減少していない。

【0082】このように本発明によれば、抽出大豆蛋白等の中のイソフラボン化合物のうち薬理作用の高いアグリコンを極めて高い生成比率をもって製造すると同時に抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を大きく若しくは完全に近く低減することができる。

【0083】また、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を容易にかつ安価に得ることができる。

【0084】以上説明したように、本発明によって製造された抽出大豆蛋白等を原料とした生成物は、食塩を添加することなく製造されているために、極めて低塩分の食品となり、食品として供する場合、多量に食することが可能である。そして、その食品中には抗癌効果、骨粗鬆症治療効果や免疫抑制効果等に優れているイソフラボンのアグリコンが多量に含有されているものであり、人の健康維持の面並びに発癌防止の面において優れた効果を発揮する食生活を送ることができる。

【0085】更に、本発明方法によれば、それぞれイソフラボン化合物の含有率が高い抽出大豆蛋白および分離大豆蛋白を原料としているために、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を歩留りよく、安価に生成することができ、これによりイソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを多量に含有する抗癌効果に優れた食品を安価に製造することができる。

【0086】更に、本発明方法によれば、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を容易にかつ安価に得ることができるので、その素材をゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、しかも、ゲニステインを高濃度で含有する医薬品を容易にかつ安価に製造することができる。

\*てそれぞれ示している。

【0080】

【0087】特に、腸内にイソフラボンを分解する酵素を有していない人が本発明のゲニステインを高濃度で含有する食品や医薬品を摂取したり服用することにより、ゲニステインを直接体内に吸収し粉とができ、これにより健康維持の面並びに発癌防止の面において優れた効果を有する生活を送ることができる。

【0088】また、骨粗鬆症についてみれば、一方のイソフラボンのアグリコンが骨量の減少を防止する効果を発揮し、他方のフィチン酸が除去されたことにより発育促進作用や抗脂肪肝作用を有する有用なビタミンB類等の活性を高く維持されて、当該抽出大豆蛋白等の中に含有されているカルシウムの吸収が促進される効果が発揮され、更にこれらの効果が相乗的に発揮されることにより、骨粗鬆症治療効果に極めて優れた食品となる。特に、ホルモンの関係により骨粗鬆症になりやすい人の食事療法に採用すると効果が発揮される。

【0089】また、このようにして製造された抽出大豆蛋白等を飼料等として利用する場合には、図1に示すように、前記実施例のようにして製造された抽出大豆蛋白等をそれぞれ乾燥させ、その後粉碎することにより、薬理作用の高い粉碎抽出大豆蛋白等として、畜産用飼料や水産養殖用の餌料の原料等の製品とする。また、このような畜産用飼料や水産養殖用の餌料の原料等の製品をより安価に製造するためには、前記表2に示す比較例のように脱脂大豆を原料として利用するとよい。

【0090】このように請求項1および請求項2に記載の本発明によれば、生きている麹菌を増殖させて、抽出大豆蛋白等の中のイソフラボン化合物のうち薬理作用の高いアグリコンを極めて高い生成比率をもって製造したり、抽出大豆蛋白等の中のフィチン酸を除去したり、更に蛋白質を加水分解するものであるために、抽出大豆蛋白等が固形状または液状であっても容易にアグリコンを生成したりフィチン酸を除去することができ、製造工程も簡単となり、製造コストも低廉となる。そして、請求項1に記載の発明によって安価に製造される生成物を利用して、請求項3および請求項4に記載の本発明においては、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高濃度で含有する素材を容易にかつ安価に得ることができるので、その素材をゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、ゲニステインを

高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することができる。

【0091】また、本発明においては従来の製麹装置をそのまま利用して実施することができ、生産ベースの装置を特に製造する必要もなく、汎用性の高いものである。

【0092】なお、本発明は前記各実施例に限定されるものではなく、必要に応じて変更することができる。

【0093】

【発明の効果】このように本発明は構成され作用するものであるから、大豆蛋白を原料として抗癌効果、骨粗鬆症治療効果や免疫抑制効果等に優れている食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等を製造することができる。また、蛋白質を加水分解しているため、生産された食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等が消化しやすく、しかも吸収しやすいため、蛋白質の利用効率が高い栄養的に優れている面も有しており、しかも、食塩の添加がないので多量に食することができる。更に、イソ

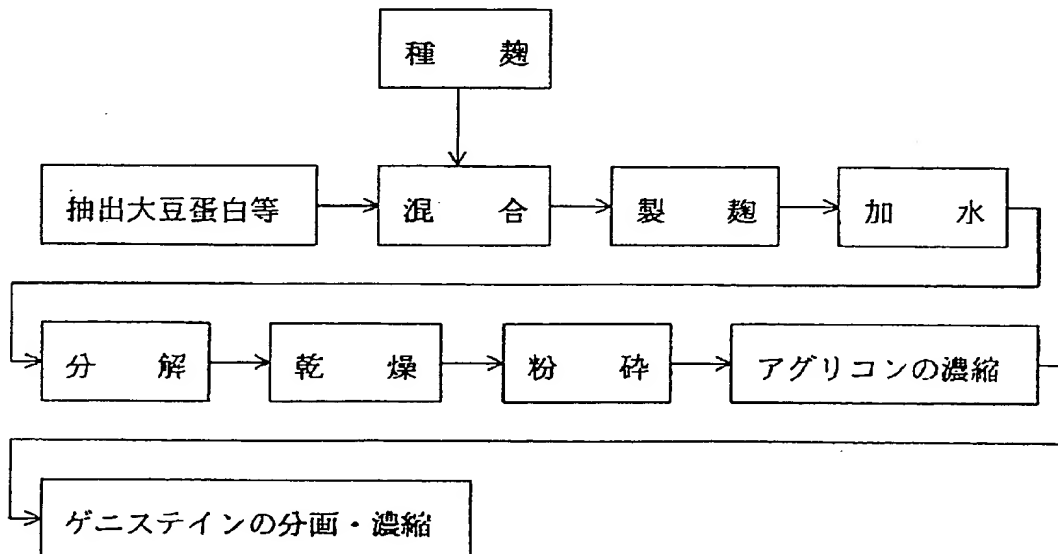
フラボン化合物の含有率の高い抽出大豆蛋白を原料としているために、優れた製造効率で安価に食品、畜産用飼料および水産養殖用の餌料等を製造することができる。特に、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを多量に含有する抗癌効果に優れた食品を安価に製造することができる等の効果を奏する。

【0094】また、本発明は、イソフラボンのアグリコンとりわけゲニステインを高い濃度で含有する素材を極めて容易にかつ安価に製造することができ、その素材をゲニステインを主成分とする医薬品の原料として利用することができ、しかもゲニステインを高濃度で含有する医薬を容易にかつ安価に製造することのできる素材を生成することができる等の効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明により大豆蛋白中のイソフラボン化合物のうち薬理作用の高いアグリコンを生成する製造方法の1実施例および同時に大豆蛋白中のフィチン酸を除去した生成物の製造方法の1実施例を示す工程図

【図1】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**